

TRANSLATION

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|---|---|
| Applicant's or agent's file reference C1-A0319P | FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEPA416 | |
| International application No. PCT/JP2004/014919 | International filing date (day/month/year) 08.10.2004 | Priority date (day/month/year) 09.10.2003 |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07K16/00, 1/02 // C12N15/09 | | |
| Applicant CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA | | |

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:

a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:

☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).

☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.

b. ☒ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s))
1 disk, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

| | | |
|-------------------------------------|--------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. I | Basis of the report |
| <input type="checkbox"/> | Box No. II | Priority |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| <input type="checkbox"/> | Box No. IV | Lack of unity of invention |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement |
| <input type="checkbox"/> | Box No. VI | Certain documents cited |
| <input type="checkbox"/> | Box No. VII | Certain defects in the international application |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. VIII | Certain observations on the international application |

| | |
|---|-----------------------------------|
| Date of submission of the demand | Date of completion of this report |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2004/014919

| Box No. I | Basis of the report |
|-----------|--|
| 1. | <p>With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is based on translations from the original language into the following language _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of:</p> <p><input type="checkbox"/> international search (Rule 12.3 and 23.1(b))</p> <p><input type="checkbox"/> publication of the international application (Rule 12.4)</p> <p><input type="checkbox"/> international preliminary examination (Rule 55.2 and/or 55.3)</p> <p>2. With regard to the elements of the international application, this report is based on <i>(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> the international application as originally filed/furnished</p> <p><input type="checkbox"/> the description:</p> <p>pages _____ as originally filed/furnished</p> <p>pages* _____ received by this Authority on _____</p> <p>pages* _____ received by this Authority on _____</p> <p><input type="checkbox"/> the claims:</p> <p>nos. _____ as originally filed/furnished</p> <p>nos.* _____ as amended (together with any statement) under Article 19</p> <p>nos.* _____ received by this Authority on _____</p> <p>nos.* _____ received by this Authority on _____</p> <p><input type="checkbox"/> the drawings:</p> <p>sheets _____ as originally filed/furnished</p> <p>sheets* _____ received by this Authority on _____</p> <p>sheets* _____ received by this Authority on _____</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.</p> |
| 3. | <p><input type="checkbox"/> The amendments have resulted in the cancellation of:</p> <p><input type="checkbox"/> the description, pages _____</p> <p><input type="checkbox"/> the claims, nos. _____</p> <p><input type="checkbox"/> the drawings, sheets/figs _____</p> <p><input type="checkbox"/> the sequence listing (specify): _____</p> <p><input type="checkbox"/> any table(s) related to sequence listing (specify): _____</p> |
| 4. | <p><input type="checkbox"/> This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).</p> <p><input type="checkbox"/> the description, pages _____</p> <p><input type="checkbox"/> the claims, nos. _____</p> <p><input type="checkbox"/> the drawings, sheets/figs _____</p> <p><input type="checkbox"/> the sequence listing (specify): _____</p> <p><input type="checkbox"/> any table(s) related to sequence listing (specify): _____</p> |

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2004/014919

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application
- ☒ claims Nos. a portion of claims 1-4

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

- ☒ the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nos. a portion of claims 1-4
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):

Refer to Box VIII.

- ☒ the claims, or said claims Nos. a portion of claims 1,2,4 are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. a portion of claims 1-4

- ☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

- ☐ has not been furnished
- ☐ does not comply with the standard

the computer readable form

- ☐ has not been furnished
- ☐ does not comply with the standard

- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

- ☐ See Supplemental Box for further details.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2004/014919

Box No. V

Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | |
|-------------------------------|-------------------|-----|
| Novelty (N) | Claims <u>1-4</u> | YES |
| | Claims _____ | NO |
| Inventive step (IS) | Claims _____ | YES |
| | Claims <u>1-4</u> | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims <u>1-4</u> | YES |
| | Claims _____ | NO |

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

Document 1: JP 07-502497 A (THE WELLCOME FOUNDATION LTD.), 16 March 1995 & WO 1993/008837 A1 & US 5792838 A

Document 2: WO 1999/037329 A1 (AKTIEBOLAG), 29 July 1999 & SE 9800170 A

Document 3: WO 2000/066160 A1 (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), 09 November 2000 & EP 1174148 A1

Document 4: JP 06-189781 A (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.), 12 July 1994 (Family: none)

Claims 1 to 4

Document 1 discloses a method for increasing the stability of an immunoglobulin (e.g. IgM or the like) by adding a copper-ion chelating agent (e.g. a citrate or the like) thereto.

Meanwhile, documents 2 to 4 indicate that citric acids can be used as buffer solutions for antibodies (refer to document 2, claim 1; document 3, claim 6; and document 4, paragraph [0017]).

In general, it is common practice to preserve immunoglobulins such as IgM at low temperatures, and the fact that it is possible to preserve antibodies by means of a citric acid buffer solution is well known, as

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2004/014919

Box No. V

Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
distinctions and explanations supporting such statement

disclosed in documents 1 to 4. Such being the case, the inventions set forth in the present application merely confirm that citric acid buffer solutions, which are known to be used for the preservation of antibodies, exhibited superior stabilization characteristics in comparison to acetic acid buffers when used to preserve common antibodies at low temperatures. Consequently, the inventions set forth in the abovementioned claims do not involve an inventive step in the light of documents 1 to 4.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2004/014919

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 1 to 4

In the abovementioned claims, the specific scope of the wording "low temperatures" is unclear. Consequently, the claims in question cannot be said to be set forth in a sufficiently clear manner.

In addition, the examples only confirm that the proteins stabilized at temperatures of 7°C, 4°C and 1°C, and thus it is unclear whether the methods set forth in the abovementioned claims will be effective at temperatures higher than 7°C or at temperatures lower than 1°C. Consequently, the inventions set forth in the abovementioned claims cannot be said to be fully supported by the description, or to be disclosed in a manner sufficiently clear and complete for the inventions to be carried out by a person skilled in the art of the technical field in question.

As a result, the scope of the present search excludes the abovementioned scope of the inventions set forth in claims 1-4, which is not fully supported by the description or disclosed in a sufficiently clear and complete manner.

Claims 1, 2 and 4

With regards to the "proteins" set forth in the abovementioned claims, although the examples and the like demonstrate that "IgM" stabilizes at low temperatures, it is unclear what other proteins can be stabilized via the addition of a citrate buffer solution. Consequently, the inventions set forth in the abovementioned claims cannot be said to be fully supported by the description, or to

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2004/014919

Box No. VIII Certain observations on the international application

be disclosed in a manner sufficiently clear and complete for the inventions to be carried out by a person skilled in the art of the technical field in question.

As a result, the scope of the present search excludes the abovementioned scope of the inventions set forth in claims 1, 2 and 4, which is not fully supported by the description or disclosed in a sufficiently clear and complete manner.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2004/014919

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis of:
- a. type of material
 - ☒ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material
 - ☐ in written format
 - ☒ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing
 - ☐ contained in the international application as filed
 - ☒ filed together with the international application in computer readable form
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search and/or examination
 - ☐ received by this Authority as an amendment* on _____
2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

* If item 4 in Box No. 1 applies, the listing and/or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded."

特許協力条約

PCT

REC'D 22 SEP 2005

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)

[PCT36 条及び PCT 規則 70]

| | | |
|--|--------------------------------------|---------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 CI-A0319P | 今後の手続きについては、様式 PCT/IPEA/416 を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JP2004/014919 | 国際出願日 (日.月.年) 08.10.2004 | 優先日 (日.月.年) 09.10.2003 |
| 国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ C07K16/00, 1/02 // C12N15/09 | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 中外製薬株式会社 | | |

1. この報告書は、PCT35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第 57 条 (PCT36 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。
- a. ☐ 附属書類は全部で ページである。
- ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照)
- ☐ 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
- b. ☒ 電子媒体は全部で ディスク 1 枚 (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第 II 欄 優先権
- ☒ 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第 IV 欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第 V 欄 PCT35 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第 VI 欄 ある種の引用文献
- ☐ 第 VII 欄 国際出願の不備
- ☒ 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

| | | |
|---|------------------------------|-------------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 08.10.2004 | 国際予備審査報告を作成した日 12.09.2005 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 阪野 誠司 | 4 N 9 2 8 6 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3488 | | |

様式 PCT/IPEA/409 (表紙) (2004 年 1 月)

特許性に関する国際予備報告

国際出願番号 PCT/J P 2004/014919

第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ 項*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

特許性に関する国際予備報告

国際出願番号 PCT/J P 2004/014919

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 1-4 の一部

理由：

☐ この国際出願又は請求の範囲 _____ は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

☒ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 1-4 の一部の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。
第Ⅷ欄参照。

☒ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 1, 2, 4 の一部 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 1-4 の一部 _____ について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

☐ 提出されていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

☐ 所定の基準を満たしていない。

☐ 提出されていない。

☐ 所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

☐ 提出されていない。

☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

特許性に関する国際予備報告

国際出願番号 PCT/JP2004/014919

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、
それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲 1-4

有

請求の範囲

無

進歩性(IS)

請求の範囲

有

請求の範囲 1-4

無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲 1-4

有

請求の範囲

無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: JP 07-502497 A (THE WELLCOME FOUNDATION LIMITED)
1995.03.16 & WO 1993/008837 A1 & US 5792838 A

文献2: WO 1999/037329 A1 (AKTIEBOLAG) 1999.07.29 & SE 9800170 A

文献3: WO 2000/066160 A1 (山之内製薬株式会社)
2000.11.09 & EP 1174148 A1

文献4: JP 06-189781 A (三井東圧化学株式会社) 1994.07.12 (ファミリーなし)

請求の範囲1-4

文献1には、IgM等の免疫グロブリンに、クエン酸塩等の銅イオンキレート剤を加えて安定性を増強する方法が記載されている。

文献2-4には、抗体の緩衝液としてクエン酸が用いられること記載されている(文献2の請求項1、文献3の請求項6、文献4の【0017】参照)。

通常、IgM等の免疫グロブリンが低温で保存されること、並びに、文献1-4の如くクエン酸緩衝液が抗体の保存に用いられることが周知であることを考えれば、本願発明は、通常抗体が保存される状態において、保存のために使用することが周知の緩衝液であるクエン酸緩衝液が、酢酸緩衝液に比べて低温で安定性がよいことを確認したに過ぎない。したがって、上記請求の範囲に係る発明は、文献1-4により進歩性を有さない。

第Ⅳ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲 1 - 4

上記請求の範囲において、「低温」とはどの程度か不明である。したがって、該請求の範囲は、明確に記載されているとはいえない。

また、実施例でタンパク質が安定化することが実際に確認されているのは、7℃、4℃、1℃の温度であり、7℃より高い温度及び1℃より低い温度で上記請求の範囲に係る方法が有効であるか不明である。したがって、上記請求の範囲に係る発明について、明細書に十分に裏付けられているとはいえないし、当該技術分野の専門家が実施できる程度に明確かつ十分に開示されていない。

なお、上記の如く、明細書に十分に裏付けられておらず、明細書に明確かつ十分に開示されていない発明については、調査を行っていない。

請求の範囲 1、2、4

上記請求の範囲に係る「タンパク質」として、実施例等で低温で安定化することが示されている「IgM」以外に、どのようなものがクエン酸緩衝液を添加することにより安定化できるか不明である。したがって、上記請求の範囲に係る発明について、明細書に十分に裏付けられているとはいえないし、当該技術分野の専門家が実施できる程度に明確かつ十分に開示されていない。

なお、上記の如く、明細書に十分に裏付けられておらず、明細書に明確かつ十分に開示されていない発明については、調査を行っていない。

特許性に関する国際予備報告

国際出願番号 PCT/JP2004/014919

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

様式 PCT/ IPEA/ 409 (配列表に関する補充欄) (2004 年 1 月)